

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل  
دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای حرفه ای  
تخصصی بیماری های داخلی

عنوان:

**تأثیر پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئینوری بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 تحت درمان با بلوک  
کننده ی سیستم آنژیوتانسین در مقایسه با بیماران تحت درمان با ACEI یا ARB**

اساتید راهنما:

**دکتر منوچهر ایرانیپور**

استاد مشاور:

**دکتر بهمن بشر دوست**

نگارش:

**دکتر شاداب میرفخرایی**

زمستان 1395

شماره پایان نامه:

069

کد IRCT :

IRCT2016111827097N2



## سپاسگزاری

شکر شایان نثار ایزد منان که توفیق را رفیق راهم ساخت تا این پایان نامه را به پایان برسانم. از اساتید فاضل و اندیشمندانم

جناب آقای دکتر منوچهر ایران پرور و جناب آقای

دکتر بهمن بشر دوست

که همواره مرا مورد لطف و محبت خود قرار داده اند. و در نگارش این پایان نامه مرا یاری کردند کمال تشکر را دارم.

تقدیم به روح پاک بزرگمردی که دیگر در میان ما نیست،

به پدر بزرگوارم

که اولین آموزگار من برای قدم گذاشتن در این راه بود.

تقدیم به صبورترین الهه هستی؛ نگین انگشتی قلبم،

مادر مهربانم

که وجودش امید زندگانی ام می باشد.

تقدیم به

برادرم دکتر امیدرضا میرفخرائی؛

که موفقیت و خوشبختی اش آرزوی من است، تقدیم به او به پاس قلب با صفایش که وجودش اسطوره فداکاری است.



تقدیم به آرام جانم،

## رامینم

به پاس وجود پاک و بی ریا و دوست داشتنی اش که که همواره گرمی  
بخش وجودم است

بهترین همدل و همراه زندگی ام  
به پاس تحمل بی پایانش که در سخت ترین شرایط زندگی یاریم کرد و  
موفقیتم را در این راه مدیون عشق و محبتش می دانم.

تقدیم به دخترم؛

## شایلین نازنینم ؛

به زیبایی زندگی ام؛ که وجودش مایه نشاط و دلگرمی من می باشد.  
تقدیم به پدر شوهر و مادر شوهر عزیزم

جناب مهندس بیوک لطیفی اسگوئی و خانم شیرین

طباطبائی رئیسی

که بودنشان شادی بخش و وجودشان آرامش بخش است.  
همیشه سلامت و شاد باشید.

و تقدیم به خواهران فرهیخته ام

مهندس نگین و دکتر مرجان لطیفی اسگوئی

همراهان همیشگی که وجودشان امیدبخش است.  
همیشه کنارم بمانید.



## فهرست مطالب

عنوان..... صفحه

### فصل اول: کلیات

1-1	مقدمه و بیان مسأله.....	2
1-2	تعریف واژه های کلیدی.....	7
1-3	اهداف و فرضیات.....	9
1-3-1	هدف کلی.....	9
1-3-2	اهداف اختصاصی.....	9
1-3-3	فرضیات یا سؤالات تحقیق.....	10
1-3-4	اهداف کاربردی.....	10

### فصل دوم: پیشینه تحقیق و بررسی متون

2-1	دیابت.....	12
2-1-1	طبقه بندی.....	12
2-2	بیماری های کلیه.....	16
2-3	نفروپاتی دیابتی.....	19
2-4	پروتئینوری.....	26
2-5	علائم پروتئینوری.....	28
2-6	پنتوکسی فیلین.....	29
2-7	مطالعات انجام شده در جهان.....	32

### فصل سوم: روش تحقیق و شیوه اجرای طرح

3-1	نوع مطالعه.....	36
-----	-----------------	----

36	3-2 محیط پژوهش.....
36	3-3 جامعه آماری مورد مطالعه.....
37	3-4 روش نمونه گیری و جمع آوری اطلاعات.....
38	3-5 روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری.....
38	3-6 معیار ورود.....
38	3-7 معیار خروج.....
39	3-8 معیار ترک از مطالعه.....
39	3-9 ملاحظات اخلاقی.....
40	3-10 متغیر های مطالعه.....

#### فصل چهارم: نتایج

42	4-1 نتایج.....
----	----------------

#### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

57	5-1 بحث.....
63	5-2 نتیجه گیری.....
65	منابع.....
69	پیوست: نمونه فرم رضایت نامه.....

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول 1-2: طیف و طبقه بندی انواع دیابت.....	14
جدول 1-4: توزیع فراوانی اطلاعات پایه بیماران.....	44
جدول 2-4: مقایسه میانگین مقدار پروتئینوری بر حسب جنسیت در دو گروه مورد مطالعه.....	45
جدول 3-4: میانگین سنی افراد مصرف کننده ACE یا ARB.....	46
جدول 4-4: میانگین سنی مصرف کنندگان ACE، ARB و PTX.....	47
جدول 5-4: مقایسه میانگین مقدار پروتئینوری بر حسب گروه های سنی در دو گروه مورد مطالعه.....	48
جدول 6-4: مقایسه میانگین پروتئینوری پایه و دو ماه بعد در گروه های مورد مطالعه.....	50
جدول 7-4: مقایسه میانگین فشار خون پایه و دو ماه بعد سیستمولیک و دیاستولیک بیماران در گروه های مورد مطالعه.....	52
جدول 8-4: مقایسه میانگین HbA1c پایه و دو ماه بعد بیماران در گروه های مورد مطالعه.....	53
جدول 9-4: مقایسه میانگین کلیرانس کراتینین و کراتینین سرم بیماران در گروه های مورد مطالعه.....	54

## فهرست نمودار ها

صفحه	عنوان
51.....	نمودار 1-4: توزیع فراوانی پروتئینوری بیماران.....
55.....	نمودار 2-4: توزیع فراوانی کلیرانس کراتینین بیماران.....



## فهرست علایم و اختصارات

**BMI:** Body mass index

**Cm:** Centimeter

**Cr:** Creatinine

**CRF:** Chronic renal failure

**g/dl :** gram/deciliter

**g:** gram

**Hb:** Hemoglobin

**HCT:** Hematocrit

**ml:** mille liter

**SPSS:** Statistical processor for social science

**WHO:** World health organization

**DM:** Diabetes Mellitus

**ESRD:** End Stage Renal Disease

**HDL:** High Density Lipoprotein

**LDL:** Low Density Lipoprotein

**TG:** Triglyceride

**CHOL:** Cholesterol

**ALT:** Alanine Amino transferees'

**AST:** Aspartic Amino transferees'

**BMI:** Body Mass Index

**FPG:** Fasting Plasma Glucose

**HTN:** Hypertension

**CT:** Computed Tomography

تاثیر پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئینوری بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 تحت درمان با بلوک کننده ی سیستم

## آنژیوتانسین در مقایسه با بیماران تحت درمان با ACEI یا ARB

### چکیده

**مقدمه:** دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آنها در فنوتیپ هیپرگلیسمی می باشد. اختلالات تنظیم متابولیکی ناشی از دیابت شیرین سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه ای در اندامهای متعدد بدن مانند نروپاتی می شود که مشکلات فراوانی را برای فرد مبتلا به دیابت و دستگاه بهداشتی جامعه به همراه می آورد. در این مطالعه تاثیر پنتوکسی فیلین ، یک داروی غیرانتخابی phosphodiesterase inhibitor ، بر روی بیماران دیابتی برای کاهش پروتئین ادراری دفع شده مورد ارزیابی قرار گرفت.

**روش کار:** 72 نفر در این کارآزمایی بالینی (clinical trial)، از بیمارانی که در کلینیک غدد و نفرولوژی به دلیل پروتئینوری دیابت نوع 2 مراجعه یا بستری بودند، انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند. چک لیست های مربوطه، اعم از اطلاعات دموگرافیک و... تکمیل شد. در گروه (A) از داروهای ACEI یا ARB برای کاهش پروتئینوری تجویز شد. در گروه (B) نیز علاوه بر داروهای ACEI یا ARB، پنتوکسی فیلین تجویز شد. در پایان کار نتایج حاصل در هر دو گروه را از نظر کاهش بیشتر پروتئینوری مقایسه شد.

**یافته ها:** ارتباط معنی داری بین پروتئینوری (میانگین دفع ادراری پروتئین 24 ساعته) و تاثیر پنتوکسی فیلین در کاهش پروتئینوری بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 وجود داشت. تفاوت معنادار آماری در تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و HbA1c بین هر دو گروه در ابتدا و پایان مطالعه، وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** پنتوکسی فیلین می تواند به طور قابل توجهی اثر ضد پروتئینوری را افزایش دهد و میزان دفع پروتئین در ادرار را بطور مستقل از کاهش فشار خون و یا کاهش بهبود کنترل متابولیک انجام دهد.

**کلید واژه ها:** پنتوکسی فیلین، پروتئینوری، دیابت، سیستم آنژیوتانسین